

Aus der IV. Medizinischen Klinik Nürnberg
der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. med. Ullrich Gessler)

Klinische Untersuchungen zum akuten Nierenversagen

(Fälle der IV. Medizinischen Klinik Nürnberg
aus den Jahren 1970–75)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Elisabeth Demling
aus Zwittau in Mähren/CSR

1977 # 76

Aus der IV. Medizinischen Klinik Nürnberg
der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. med. Ullrich Gessler)

Klinische Untersuchungen zum akuten Nierenversagen

(Fälle der IV. Medizinischen Klinik Nürnberg
aus den Jahren 1970–75)



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Elisabeth Demling
aus Zwittau in Mähren/CSR

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg

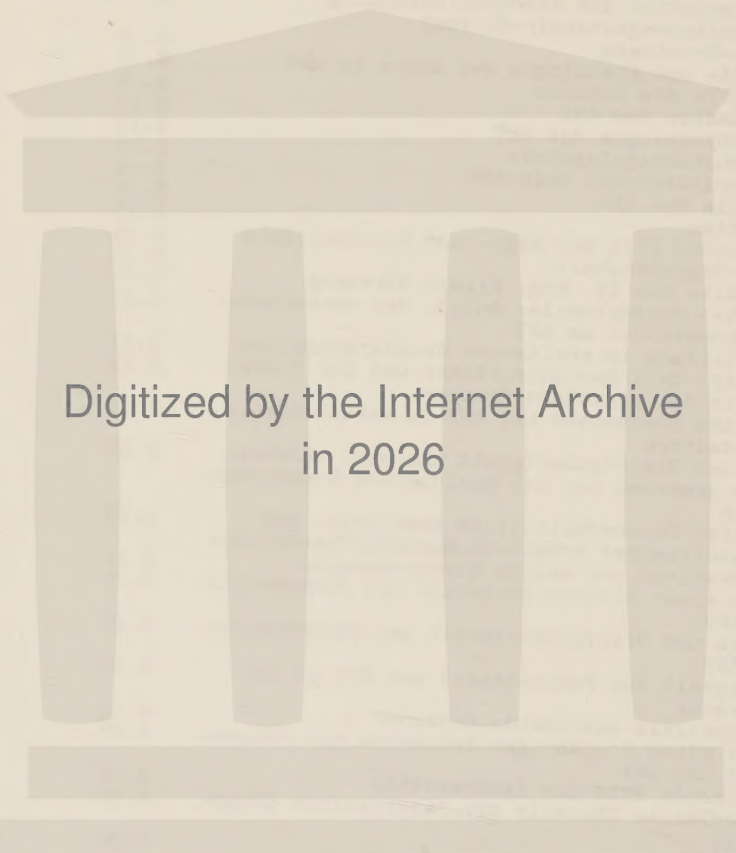


Dekan: Prof. Dr. Erich Rügheimer
Referent: Prof. Dr. Ullrich Gessler
Korreferent: Prof. Dr. Alfred Sigel

Tag der mündlichen Prüfung: Dienstag 15.2.1977

Für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit sowie für seinen vielfältigen Rat und nicht zuletzt für das damit in mich gesetzte Vertrauen danke ich Herrn Professor Dr. med. Ulrich Gessler, Direktor der IV. Medizinischen Klinik Nürnberg aufrichtig.

Einleitung	S. 1
Die Geschichte des ANV im Spiegel seiner Bezeichnungen	S. 1
Postrenales Nierenversagen	S. 3
Symptomatik des Nierenversagens	S. 4
Anatomie und Funktionsdarstellung der Niere	S. 4
Beeinflußbarkeit der Nierendurchblutung	S. 5
Tubulusfunktion	S. 6
Autoregulation der Nierendurchblutung (das Renin-Angiotensin-System)	S. 7
Thurau-Hypothese	S. 8
Anatomie und Histologie der Niere im ANV	S. 8
Die Rolle des Schocks	S. 9
Die Stadien des ANV	S. 11
Pathophysiologie des ANV	S. 11
Verbrauchskoagulopathie	S. 12
Elektrolytspiegel beim ANV	S. 12
Therapie des ANV	S. 13
Diuretika	S. 13
Klinisches Bild der Hypo- und Hyperkaliämie	S. 15
Säure-Basenhaushalt	S. 15
Die Fälle der IV. Med. Klinik Nürnberg	S. 17
Tabelle: Prozentueller Anteil der verschiedenen Lebensalter am ANV	S. 17
Unterteilung in auslösende Grundkrankheiten	S. 17
Tabelle: Zahl der Betroffenen und die Todesrate in den einzelnen Gruppen	S. 19
Tabelle: Sterberate bei ANV in verschiedenen Lebensaltern	S. 21
Tabelle: Dialysehäufigkeit und path. Höchstwerte gemessen bei den auslösenden Grundkrankheiten	S. 22
Tabelle: Durchschnittliche Kreatinin- und Harnstoffwerte: Kreatinin-Harnstoffverhältnis	S. 23
Pankreatitis und akutes Nierenversagen	S. 24
Kurve einer älteren Patientin mit Pankreatitis und ANV	S. 24
Klinik und Dialysehäufigkeit bei Pankreatitis und ANV	S. 25
Häufigkeit von Pankreatitis und ANV in der Literatur	S. 26
Pankreatitis auslösende Ursachen	S. 26
Kurve eines 21-jährigen Patienten mit Pankreatitis und ANV	S. 28
Klinisches Bild der Pankreatitis	S. 28
Konservative Therapie der Pankreatitis (Übersicht)	S. 30
Trasylol	S. 30
Die Rolle des Schocks bei Pankreatitis und ANV	S. 31
Alkohol als auslösendes Agens	S. 31
Zusammenfassung	S. 32



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Die Zahl der Patienten, die im Verlaufe ihrer Grundkrankheit in ein akutes Nierenversagen kommen, ist im Krankengut der IV. Medizinischen Klinik Nürnberg, die im fränkischen Raum einen Schwerpunkt für Nierenkrankheiten darstellt, angestiegen. So konnte G^ussler in seiner Arbeit über das akute Nierenversagen, die einen Zeitraum von 4 Jahren und zwar von 1966 bis 1969 umfaßt auf 127 Patienten mit ANV hinweisen. Wir überblicken nunmehr einen Zeitraum von weiteren 6 Jahren und sehen, daß sich in dieser 1 1/2mal so langen Zeit die Zahl derer, die hier wegen eines ANV eingeliefert werden, exakt verdoppelt hat und zwar auf 253. Dies dürfte einerseits auf die Zunahme der akuten Nierenversagen zurückgehen, andererseits aber auf die Vergrößerung des Einzugsgebietes, begründet in dem Ruf, den die Klinik als Nierenzentrum bekommen hat.

Das ANV

Das Erscheinungsbild dieser Erkrankung ist seit mehr als 100 Jahren in der Literatur beschrieben (Ponfick). Es ist in seiner Symptomatik eindeutig, trug aber über lange Jahre die unterschiedlichsten Bezeichnungen, die dem jeweiligen Erkenntnisstand entsprachen (.Tab.1).

Tabelle 1 50 synonym verwandte Bezeichnungen für "ANV"
(aus Buchborn und Edel, 1958 und aus Braun, 1968)

ak. Brightsche Krankheit (Cumin, 1823; Reinhardt, 1850; Wertheim, 1868; Osler, 1892;)

Verstopfung von Harnkanälchen (Ponfick, 1875; Baker u. Dodds, 1925)

ak. parenchymatöse Nephritis (Bartels, 1877)

Hepatonephritis (Richardiere, 1890)

parenchymat., epitheliale, tubuläre Nephritis (Senator, 1899)

ak. tubulo-interstit. Nephritis (franz. Literatur, z.T. bis heute)

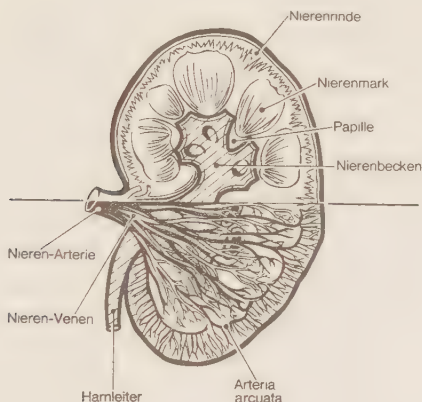
posttraumatische Nephritis (Oberndorfer, 1903; Medouin, 1905; Pousson, 1914; Posner, 1915)

ak. unspezif. Nephrose (v. Müller, 1905)

Verbrennungsnephritis (Marchand, 1908)
ak. parenchymat. Nephritis (Adami und Nicholls, 1909)
Nekronephrose (Munck, 1918)
hepatorenale Syndrom (Clairmont und Haberer, 1911;
Helwig und Schutz, 1932; Lieber und Stewart,
1935; Kroetz, 1937; Nonnenbruch, 1939)
ak. tox. bzw. nekrotisierende Nephrose (Volhard und Fahr
1914)
prärenale Anurie (Lichtwitz, 1917)
hypochlorämische Nephritis (Rathery u. Rudolf, 1928)
Azotémie par manque de sel (Blum, Caulaert u. Grabar,
1928)
extrarenale Urämie (Nonnenbruch, 1929)
myorenale Syndrom (Bingold, 1934)
prärenale Azotämie (Fishberg, 1937)
extrarenale Azotämie (Jeghers und Bakst, 1938)
Crush Syndrom (Bywater u. Beall, 1941)
extrarenale Nierensyndrom (Nonnenbruch, 1942)
Myolyse-Syndrom (Brass, 1944)
distal-tubuläre Nephritis (Bergstrand, 1944)
Pigmentnephrose (Moore, 1945)
Syndrom der renalen Anoxie (Maegraith, Havard u. Parsons
1945)
Myoglobin- und Hämoglobin-Nephrose (Zollinger, 1945)
lower nephron nephrosis (Lucké, 1946)
hämoglobinurische Nephrose (Mallory, 1947)
Sulfonamidnephrose (Bilecki, 1947)
Schockniere (van Slyke, 1948; Moon, 1947; Reubi, 1960)
erythrolitische Nephrose (Letterer und Masshoff, 1949)
ak. tubuläre Nekrose (Bull, Joeke und Lowe, 1950)
Sulfonamid-Nierensyndrom (Heuchel, 1950)
Abortniere (Wyatt und Goldenberg, 1950)
acute renal failure (Smith, 1951; Oliver u.M., 1951; Merrill,
1963)
ak. tubuläre Insuffizienz (Wollheim, 1951; Moeller, 1958)
Chromoproteinniere (Zollinger, 1952)
tox. Nephrose (Nordmann, 1952)
ak. Nephrose (Waugh, 1953)
ak. tubuläre Nephrose (Moon, 1953)
ak. tubulo-interstitielle Nephritis (Brun, 1954)
ak. ischämische Anurie (Brun, 1954)
Nephrohydrose (Shimamine, 1956)
Nephroblastose (Staemmler, 1957)
sekundäre Niereninsuffizienz (Sarre, 1958)
ak. tox. Nephropathie (Reubi, 1960)
endog. od. exog. Tubulonephrose (Kimmelstiel u. Wellmann, 1960)
postischämische ak. Nephrose (Rotter, 1962)
ak. oligäm. Nephropathie (Altmann, 1964)

Nach Heinze (In Sarre 1976) stellt das akute Nierenver-
sagen den plötzlichen Zusammenbruch der exkretorischen
Nierenfunktion als Folge einer akuten, in der Regel rever-
siblen renalen Parenchymschädigung dar. Auch die inkreto-
rische und metabolische Nierenleistung ist eingeschränkt
und die harnpflichtigen Stoffwechselabbauprodukte, vor allem
Harnstoff und Kreatinin, erreichen pathologische Werte.

Um zu einer wirkungsvollen Therapie zu kommen muß man jedem dieser Parameter Beachtung schenken und versuchen, sie wieder zur Norm zu bringen um damit, neben anderem, auch den Sanierungsprozeß des geschädigten Nierenparenchyms zu fördern.



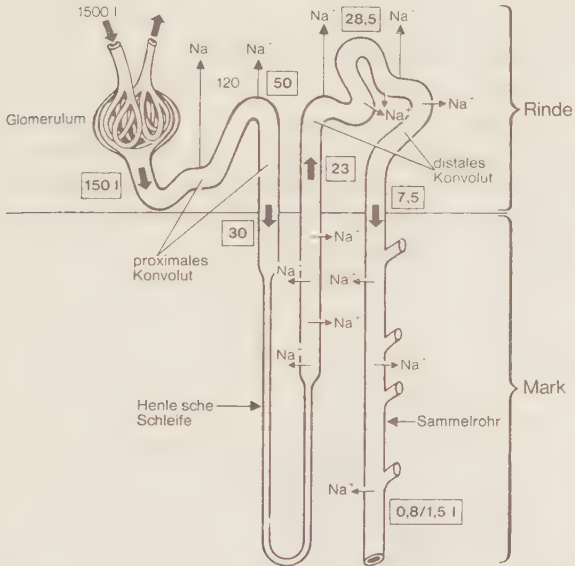
Aufbau und Durchblutung der Niere
(Gessler, "Diuretika")

Nicht als akutes Nierenversagen bezeichnen wir jene Fälle von (scheinbarer) Niereninsuffizienz, die durch Obstruktion der ableitenden Harnwege, sei es durch eine übergroße Prostata, Strikturen oder Steinverschluß, von außen auf die Ureteren drückende oder in sie hineinwuchernde Tumoren verursacht werden. Darüber hinaus beobachten wir nicht selten eine Oligurie bei Patienten, die den Füllungsdruck der Harnblase nicht wahrnehmen und bei denen dann mit Hilfe des Katheters bis zu 2 Litern Urin als erste Ration abgelassen werden. Danach besteht für ca. 2 Tage eine Oligurie mit Harnmengen unter 500 ml/Tag, der eine Polyurie folgt.

Auch die Therapie des sogenannten postrenalen und des echten akuten Nierenversagens unterscheidet sich grundsätzlich. Während die Ausscheidung nach Beseitigung des Hindernisses in den abführenden Harnwegen beim postrenalen ANV in der Regel danach wieder in Gang kommt, ist beim prärenalen und renalen akuten Nierenversagen eine Therapie über mehrere Tage oder Wochen erforderlich, da die funktionellen oder auch morphologischen Schädigungen längere Zeit benötigen, ehe es wieder zu einer Polyurie mit nachfolgender Restitution kommt.

Was ist die S y m p t o m a t i k des ANV? Dazu gehen wir von der Anatomie der Niere aus. Die Niere ist normalerweise doppelt angelegt, beide wiegen zusammen etwa 300 g, wobei die rechte oftmals etwas größer ist und tiefer liegt als die linke. Der Längsdurchmesser beträgt etwa 10 - 12 cm, der Querdurchmesser 5 - 6 cm und die Dicke rund 4 cm. Das Funktionssubstrat stellen die Nephren dar, deren Zahl in jeder Niere etwa eine Million beträgt. Jedes Nephron besteht aus dem Glomerulus und den verschiedenen Abschnitten des dazugehörigen Tubulus (s. Abb. 1). Der Glomerulus, der durch ein Vas afferens und ein Vas efferens versorgt und von der Bowman'schen Kapsel umhüllt ist, filtert den Primärharn. Dieser wird auf seinem Weg durch den proximalen Tubulus, der Henle'schen Schleife und dem distalen Tubulus bearbeitet und gelangt schließlich über das Sammelrohr in das Nierenbecken. Die Gesamtdurchblutung der Niere, aus der auch die Glomerula den Primärharn filtern, beträgt 400 ml/100 g Gewebe/min., das sind etwa 20 - 25 % des Auswurfvolumens des Herzens in der gleichen Zeiteinheit. Richards u. M. entdeckten beim Frosch die Filtrationsfunktion der Glomeruli. Sie stellten fest, daß ein Glomerulum der Froschniere etwa 4 mm³ Wasser in der Stunde filtern kann. Auf

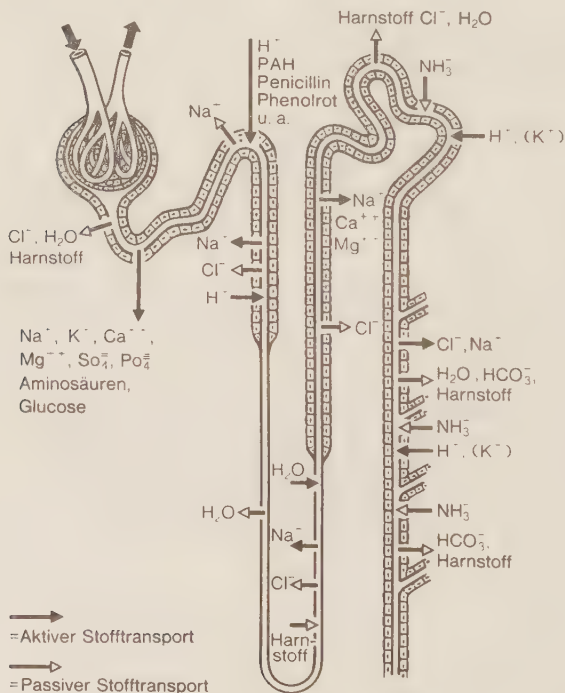
den Menschen übertragen bedeutet das bei je einer Million Nephren pro Niere eine Filtrationskapazität von 130 ml/min. für beide Nieren zusammen, eine Menge, die ziemlich genau dem Wert der Inulinclarence entspricht.



Position und Konzentrationskapazität der einzelnen Teile des Nephrons (Gessler, "Diuretika")

Darüber hinaus hängt die Niere mit ihrer Durchblutung und damit auch der Filtrationsrate vom arteriellen Blutdruck, der Lumenweite der zuführenden Arterie und der Viskosität des Blutes ab. Adrenalin und Noradrenalin vermindern die Nierendurchblutung bis zu 50 %. Auch heftige Emotionen,

wie z.B. Angst und Schmerz können die Nierendurchblutung herabsetzen. Bei Fieber kann die Nierendurchblutung ansteigen. Die normale Durchblutungsmenge der Niere beträgt bis zu 1700 Liter/24^h; die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) hieraus beträgt zwischen 150 und 170 Liter Primärharn. Dieser ist nahezu eiweißfrei und entspricht mit seinen gelösten Substanzen etwa denen des Plasmas, jedoch läßt das Filtrationssystem des Glomerulus keine zellulären Gebilde passieren. Er gelangt nun in den Tubulus, der die Primärharnmenge durch Resorption von NaCl, NaHCO₃, Kalium, Aminosäuren u.a. sowie von Flüssigkeit bis auf 1 % der ursprünglichen Menge reduziert. Daß diese enorme Resorptionsleistung die entsprechende Energie, d.h. ausreichend Sauerstoff erfordert, liegt auf der Hand. So werden vom gesamten Sauerstoffverbrauch der Niere für die Resorptionsarbeit der Tubuli 75 % in Anspruch genommen. (Deetjen und Kramer).



Elektrolyt-,
Stoff- und
Flüssigkeitsbe-
wegung im Nephron
(Gessler, "Diuretika")

Eine wesentliche Eigenschaft der Niere zur Sicherstellung einer möglichst gleichmäßigen Durchblutung und Filtration stellt ihre "Autoregulation" dar. Man hat beobachtet, daß sich dieses Verhalten an der Niere in situ zeigt, aber auch dann, wenn sie denerviert ist oder gar entnommen und künstlich perfundiert wird. Die Nierengefäße unterliegen damit nicht dem vegetativen System sondern müssen anderen Gesetzen gehorchen. Man nimmt an, daß myogene Reaktionen in den präglomerulären Gefäßwänden proportional Blutdruckschwankungen bzw. Anstiege innerhalb eines Rahmens von arteriell 100 - 190 mmHg auszugleichen vermögen, wobei man den Dehnungsreiz als auslösendes Agens annimmt. Andererseits ist bekannt, daß Natrium gleichfalls einen sicheren Einfluß auf das Filtrationsvermögen des Glomerulus hat. So hat man beobachtet, daß eine Erhöhung des Natriumspiegels an der Macula densa, wo er normalerweise niedriger ist als im übrigen Plasma, die Filtration im Glomerulus zum Erliegen bringt. Ausgelöst wird diese Erscheinung durch das Renin-Angiotensin-System. Das Renin, ein Enzym, soll seinen Ursprung in den Epitheloidzellen der afferenten Arteriole im Gebiet des juxtaglomerulären Apparates haben und seine Bildung vom Natriumgehalt des Organismus abhängig sein. Es setzt aus Angiotensinogen, einem in der Leber gebildeten α_2 -Globulin, Angiotensinogen I frei. Letzteres ist ein Dekapeptid und wird durch eine spezifische Serumpeptidase, das converting enzyme, in ein Oktapeptid, das Angiotensin II verwandelt. Dieses wirkt ausgesprochen vasokonstringierend und wird letztlich durch die Angiotensinase inaktiviert. Ein erhöhter Blutdruck bringt mit dem verstärkten Blutangebot auch mehr Natrium in den juxtaglomerulären Apparat und löst damit den Renin-Angiotensin-Mechanismus aus. Das dort entstehende Angiotensin II konstringiert die präglomerulären Gefäße und reduziert auf diese Weise die Fil-

tration in den Glomeruli und die Natriumreabsorption in den Tubuli.- Es unterstützt so die myogene Reaktion dieser Gefäße und dient damit gleichfalls der Aufrechterhaltung einer gleichmäßigen Durchblutungs- und Filtrationsrate.

Noch ist man sich über die Pathogenese des ANV nicht einig, doch gibt die Thureau-Hypothese eine verständliche Deutung der intrarenalen Vorgänge. Würde der Rückkopplungsmechanismus über den Kontakt zwischen dem aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleife mit seiner macula densa und dem vaskulären Pol des Glomerulum nicht regulierend, d.h. vaso-konstringierend eingreifen (Thureau), käme es zu einem Natrium- und Flüssigkeitsverlust des Körpers, der in kürzester Zeit zum Tode führen müßte. Durch die Vasokonstriktion der zuführenden Glomerulusarterie kommt es zu einer erheblichen Verminderung des Glomerulusfiltrates, dessen Produktion ja von angebotener Blutmenge und dem Blutdruck abhängig ist. Dieses verminderte Filtrat kann auch von dem geschädigten Tubulus noch resorbiert werden, so daß eine Oligo-Anurie entsteht. Schließlich hört die glomeruläre Filtration nahezu vollständig auf.

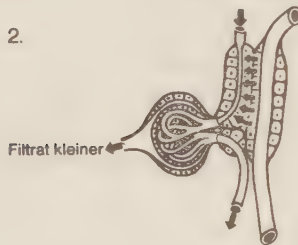
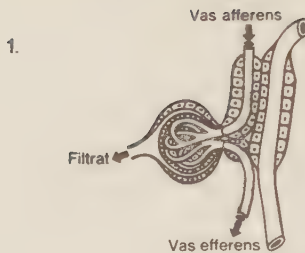
Die Nierenschädigung ist anfangs funktionell; mit dem Ansteigen der nunmehr toxischen Abbaustoffe kommt es jedoch auch zu einer morphologischen Schädigung. Dabei zeigen die Glomeruli kaum Krankheitszeichen, sondern in der Regel eine normale Struktur. Schäden sieht man am tubulären Anteil des Nephrons. Es kommt bei einer kleinen Zahl von Fällen zu einer Nekrose der Deckepithelien, in bestimmten Situationen auch zur Tubulorhexis, was einer Schädigung des Basalmembran gleichkommt. Oliver u. M. führten Mikrodissektionen an einzelnen Nephronen durch und konnten dabei zwei unterschiedliche Läsionstypen an den Tubuli erkennen: bei toxischen

Nephropathien kommt es zu mehr diffusen Tubulusnekrosen, während es bei der Schockniere auch zur Tubulusruptur kommt. Ausgenommen von den Schädigungen ist das erste Drittel des proximalen Konvoluts. Brun und Munck untersuchten die Schockniere gleichfalls histologisch und fanden vor allem in den distalen Segmenten der Tubuli deutlich erweiterte Lumina sowie eine deutliche Abflachung ihrer epithelialen Auskleidung. Des weiteren sahen sie dort Protein- und Pigmentzylinder und angedeutet Nekrosen. Die Tubulusruptur führt wegen der Zerreißung der Basalmembran, die trotz epithelialer Wucherungen nicht mehr zusammenwächst, zum Untergang des betroffenen Nephrons.

Im interstitiellen Gewebe der so erkrankten Niere sehen wir dezente Herde von Ödemen und Infiltraten. Nimmt die Erkrankung einen protrahierten Verlauf und ist die Schädigung gravierender, sind die interstitiellen Veränderungen gleichfalls deutlicher zu erkennen.

Elektronenmikroskopische Bilder zeigen die Zeichen der Atrophie der Tubulusepithelzelle, nämlich Schwund des Bürstenbesatzes, Vakuolisierung und Kernpyknose.

Der auslösende Moment der entscheidenden renalen Minderdurchblutung ist, wie van Slyke (1948) erkannte, der Schock. Wie sehr jedoch die Nierenleistung von einer ausreichenden Durchblutung und einem abensolchen Blutdruck abhängt, wurde bereits erwähnt. Reubi u. M. fanden mit Hilfe des Farbstoffverdünnungsprinzips durch Messung sowohl in der Nierenarterie als auch in der Nierenvene beim Nierenversagen eine Minderdurchblutung von 45 %.



Normales und reduziertes Filtrat des Glomerulus
(Gessler, "Diuretika")

Da die Tubuli den größten Teil des zugeführten Sauerstoffs verbrauchen, sind sie von der Minderdurchblutung am deutlichsten betroffen und als Folge können sich Nekrosen am Tubulusepithel entwickeln. Seine vom Energiestoffwechsel vordringlichste Aufgabe, NaCl zu resorbieren, wird auch ohne Auftreten von Nekrosen erheblich beeinträchtigt. Die Erholung des Nierenparenchyms geschieht in Etappen. Zunächst bilden sich in den Tubuli unter den nekrotischen Stellen nur flache, kaum funktionsfähige Zellen, die jedoch das nekrotische Gewebe von der Basalmembran abheben; dieses

wird mit dem Harnfluß ausgeschwemmt. Erst die zweite Zellgeneration, die ihre normale Höhe hat und den Bürstensaum trägt, kann die volle Resorptionsleistung wieder bringen.

Die aufeinanderfolgenden Stadien des akuten Nierenversagens stellen sich wie folgt dar:

1. Auslösendes Ereignis
2. Einsetzen des Schocks
3. Oligo-Anurie
4. Polyurisches Stadium
5. Restitutionsphase

Die Folge der Oligo-Anurie ist die Retention der harnpflichtigen Substanzen des Stoffwechsels, vor allem des Eiweißabbauproduktes Harnstoff. Es kommt zur Azotämie und schließlich zur "Harnvergiftung", der Urämie. Die einfachste Methode zur Erkennung der GFR ist die Messung der Kreatininclearance. Das Ansteigen des Kreatininwertes im Blut ist ein deutlicher Indikator für den Grad der Niereninsuffizienz. Steigt er auf Werte zwischen 1,5 und 2 mg% an, sinkt die Nierenleistung auf etwa 50 % ab, bei Werten von 4 mg% sinkt die Nierenleistung auf 25 % und erreicht mit 10 mg% nur noch 10 % des Normalwertes. Der Kreislauf zeigt eine deutliche Hyperzirkulation (Pulsus celer, Kapillarpuls). Das Ansteigen des Herzminutenvolumens ist auf eine Hypervolämie bei Hyperhydratation, aber auch auf die Retention toxischer Substanzen zurückzuführen. Steigt der Blutharnstoff zu hohen Werten an, kann er zur Vasomotorenlähmung und damit zum Kreislaufkollaps führen. Im Blutbild sehen wir sehr bald eine aplastische normochrome Anämie, die bis zum Einsetzen der Diurese ansteigt (oft bis zu 3 Millionen Erythrozyten, keine Retikulozyten). Auch das Sternalmark ist betroffen, was vermutlich eine Folge des Erythropoietinmangels ist. Die Anämie verschwindet wieder, sobald sich die Niere

im Rekonvaleszentenstadium befindet. Der das ANV auslösende Schock, der aus den unterschiedlichsten Wurzeln entstehen kann, vermag darüber hinaus eine disseminierte intravasculäre Gerinnung auszulösen. Sie führt zu einem bedrohlichen, blutungsgefährdenden Mehrverbrauch an Blutplättchen und Plasmaproteinen und wird mit "Verbrauchs-koagulopathie" bezeichnet. Sie trägt ihrerseits zu einer Vertiefung des Schocks bei. Man erwehrt sich ihrer mit Dauerinfusionen von Heparin in einer Größenordnung von 15. - 20.000 E tgl. sowie mit der Stützung des Kreislaufs.

In der polyurischen Phase, die oftmals abrupt einsetzt, finden wir Harnmengen von über 3 Litern, gelegentlich auch deutlich mehr. Er hat die Zusammensetzung des Primärharns. In dieser Zeit ist es besonders wichtig, auf die Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz zu achten. Der Höhepunkt der Ausscheidung tritt meist nach 4 - 5 Tagen ein. Die Retention harnpflichtiger Abbaustoffe nimmt in den ersten Tagen der überschießenden Ausscheidung sogar noch zu, denn der Harn bleibt zunächst isostenurisch. Erst nach etwa 14 Tagen, mit dem Eintreten der Normurie, werden auch diese Werte wieder normal.

Der Allgemeinzustand des Patienten hängt, sieht man von der Anurie ab, ganz wesentlich von der den Schock auslösenden Ursache ab. Bei Hyperhydration sieht man im Röntgenbild des Thorax ausgedehnte Verschattungen (fluid lungs), die auskultatorisch nicht zu verifizieren sind. Bei der Untersuchung im Labor zeigt der Harn in der oligurischen Phase Eiweiß, auch Zylinder und Leukozyten, seltener Erythrozyten. Sein spezifisches Gewicht ist um 1008 - 1012, sein pH reicht von normal bis leicht sauer oder auch leicht alkalisch. Bei der Crush-Niere finden sich gelegentlich Pigmentzylinder, ebenso beim Nierenversagen wegen Hämolyse oder bei inneren

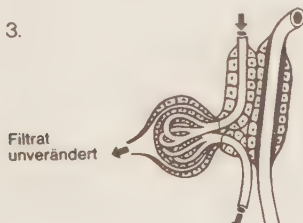
Blutungen. Wir finden eine Erhöhung des Kaliums, des Kreatinins, des Harnstoffs, des Reststickstoffs, des Phosphats, des Sulfats, der organischen und der Aminosäuren. Erniedrigt zeigen sich Kalzium, Bikarbonat und Chlorid, während das Natrium konstant oder leicht abgesunken sein kann.

Die Therapie des akuten Nierenversagens
Eine wesentliche Rolle in der Therapie des akuten Nierenversagens spielen vor oder neben dem Einsetzen der prophylaktischen Dialyse, der Kontrolle der Elektrolyte und der Volämie die Diuretika. An unserer Klinik werden vor allem folgende verwendet, um die Ausscheidung in Gang zu halten bzw. sie wiederzugewinnen:

Furosemid

Es ist ein Sulfamylbenzolderivat. Seine Wirkung tritt bei oraler Applikation nach einer Stunde ein, seine Halbwertszeit im Serum erreicht es nach 4 Stunden. Die Wirkung geht nach 6 Stunden zu Ende. Es setzt die Natrium-, Kalium- und Chloridresorption vor allem im proximalen Tubulus herab. Nun müßte nach der Thureau'schen Theorie die GFR absinken. Deetjen nimmt jedoch an, daß Furosemid die macula densa blockiert, indem sie das Eindringen der Natriumionen in diese wichtige Schaltstelle verhindert.

3.



Blockierung der macula densa (nach Deetjen)

Die Harnflut kann auf diese Weise fast unkontrolliert die Schaltstellen passieren, was zu Kochsalz- und Kaliumverlusten führt, sodaß letzteres nicht selten wieder substituiert werden muß. Ebenso muß auf eine eventuelle Exsikkation geachtet werden. Wichtig ist es, eine zu rasche i.v.-Zufuhr hoher Furosemid-Dosen zu vermeiden, da hierbei passagere Gehörstörungen beobachtet wurden. P. E. Jones u. M. beobachteten das Auftreten von Pankreatitis unter Furosemidmedikation. Wie weit dies zutrifft, muß durch weitere Beobachtungen erhärtet werden. Die Toxizität von Furosemid gilt allgemein als gering im Vergleich zu den früher üblichen Quecksilberdiureticis, denen es auch in seiner diuretischen Wirkung überlegen ist. Daß es gleichzeitig den Blutdruck senkt, macht es in der Nierenheilkunde zu dem derzeit wohl am meisten verwendeten Diuretikum (Gessler, "Diuretika").

Spironolacton

ein kompetitiv hemmendes Steroid, mindert den Austausch von Natrium gegen Kalium in der distalen Tubuluszelle. Von manchen Autoren wird eine geringe Minderung des Natriumtransportes auch am proximalen Tubulus angenommen. Da es kaliumsparend ist, wird es bevorzugt bei Patienten eingesetzt, die an sich einen niedrigen Kaliumspiegel haben oder an Hyperaldosteronismus leiden, denn es ist der einzige echte Aldosteronantagonist. Darüberhinaus macht sich Kaliummangel nachteilig für die Muskelfunktion bemerkbar; man muß dabei vor allem an das Myokard denken, wo Kalium von entscheidender Wichtigkeit werden kann.

Da eine häufige Kontrolle der Elektrolyte bei Nierenkranken eine Selbstverständlichkeit ist, kann man andererseits einer eventuellen Kaliumintoxikation, die sich neben dem Serumspiegel auch im EKG zeigt, mit Natriumpolystyrolsulfat (Resonium) und dann durch Umsteigen auf Furosemid entgegenwirken.

Klinisch erkennt man die Hypokaliämie an Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Erbrechen, das Herz ist tachycard und digitalis-überempfindlich. Palpatorisch und/oder auskultatorisch erkennt man Extrasystolen. Die Muskelreflexe sind herabgesetzt oder fehlen ganz; die Abnahme der Darmmotilität kann zu Obstipation führen. Im EKG zeigt sich die Hypokaliämie je nach Schweregrad als mehr oder minder deutliche ST-Senkung, das T ist biphasisch oder negativ, U ist deutlich positiv.

Die Hyperkaliämie (Kalium über 5,4 mval/l) führt zu Störungen des Geschmacksinns, zu Apathie und Verwirrheitszuständen, das Herz ist bradycard, es kann letztlich zu Rhythmusstörungen und zum Stillstand kommen. In den Extremitäten spürt der Kranke Parästhesien, es zeigen sich Paresen und schließlich selbst Paralysen. Hyperkaliämie im EKG zeichnet sich durch ein spitzzeltförmiges T aus, die QT-Zeit ist verlängert.

Dopamin

führt zu verstärkter Nierengesamtdurchblutung ohne Erhöhung des Glomerulumfiltrates. Die positive Korrelation zwischen der zweifellos entstehenden Natriurese durch Dopamin und der Ausscheidung von zyklischem AMP (Adenosinmonophosphorsäure = Adenylsäure) läßt einen direkten tubulären Angriffsort vermuten. Dopamin ist darüber hinaus inotrop wirksam; es zeigt daher seine optimale Wirksamkeit beim ANV durch kardiogenen Schock und zwar dann, wenn es so frühzeitig eingesetzt werden kann, daß noch keine tubulären Läsionen aufgetreten sind, also ein funktionelles Nierenversagen besteht. Dopamin und Renin und Angiotensin andererseits zeigen ein antagonistisches Verhalten (Seybold und Gessler).

Die in der oligurischen Phase zu beobachtenden Störungen des Säure-Basenhaushaltes entstehen auf Grund der verminderten Ausscheidung zurückgehaltener H-Ionen vor allem

aus dem Proteinstoffwechsel und im geringeren Ausmaß auch aus dem Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel. Die Bilanzierung der Azidose wird mit Azetolyt (einem Hexacalciumhexanatriumheptacitrathydrat-Komplex) erreicht.

Wenn die konservative Therapie wegen der Schwere der Erkrankung keinen befriedigenden Erfolg verspricht oder zeigt, steht die Dialyse als ultima ratio bereit.

Die Fälle der IV. Medizinischen Klinik Nürnberg

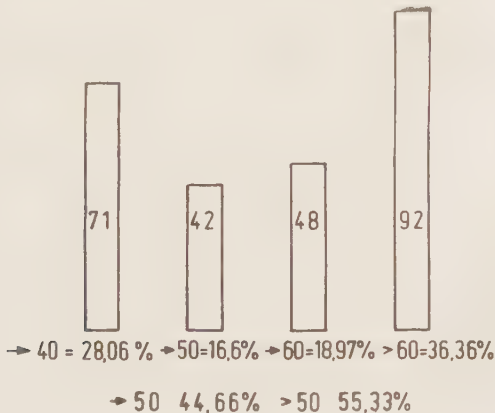
Ergebnisse

In den Jahren 1970 - 75 wurden in der IV. Medizinischen Klinik 253 Patienten mit ANV behandelt. Diese Anzahl hat sich damit in den 6 Jahren, die die vorliegende Arbeit umfaßt, verglichen mit den 127 Fällen in der Zeitspanne von 1966 - 69 verdoppelt.

Obwohl die IV. Medizin ein Schwerpunktkrankenhaus für Nierenkrankheiten ist, steht sie auch den Patienten jeder anderen internistischen Erkrankung offen. Die Aufstellung des Durchgangs dieser Jahre mag die nachfolgende Tabelle demonstrieren:

	Gesamt	ANV
1970	2258	37
1971	2003	24
1972	2386	45
1973	2522	40
1974	2945	32
1975	3675	76

Unter den 253 Patienten mit ANV waren 107 Frauen und 146 Männer.



Prozentueller Anteil der Patienten in den verschiedenen Lebensabschnitten, die in ein akutes Nierenversagen kommen
Anteil der unter 50 zu über 50 Jahre

Die folgende Einteilung richtet sich nach dem nach klinischem Eindruck und den Laborwerten schwerwiegendsten Symptom, das den Schock ausgelöst hat.

1. Patienten mit Nierenvorschaden. Sie stellten die zahlenmäßig stärkste Gruppe, nämlich 52 oder 20,55%. Die vorbestehende Nierenläsion ist in mehr als der Hälfte dieser Fälle eine Pyelonephritis, in der Regel chronischer Natur. Wir finden aber auch Glomerulonephritis, Schrumpfnieren, Papillennekrosen, interstitielle Nephritis bei Phenazetinabusus, vorgeschädigte Restnieren und Gichtnieren.

Die Sterberate bei ANV und Nierenvorschaden beträgt 49,12 % und liegt damit in der unteren Hälfte der Nierenversagen mit tödlichem Ausgang. Der Tod tritt ein im cardiogenen Schock, im Herzkreislaufversagen, im septischen Schock bei eitrig-abszedierender Nephritis, bei Hirnabszeß und als Tod im Koma.

2. Nach wie vor liegen die postoperativen Nierenversagen zahlenmäßig aber auch mit ihrer hohen Sterblichkeitsquote in der Spitzengruppe. 44 Patienten wurden postoperativ davon betroffen und 30 verstarben, d.h. 68,2 %.

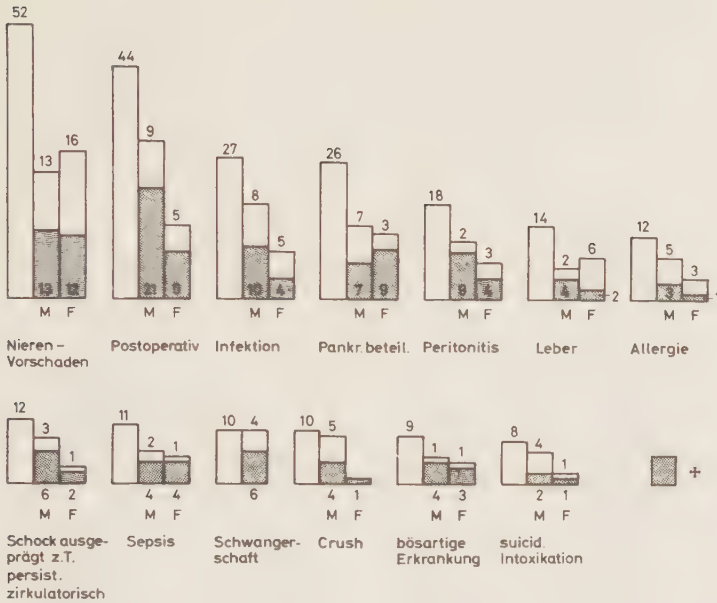
Die Operationen, die vorher durchgeführt wurden umfassen das ganze chirurgische Tätigkeitsfeld, angefangen bei der Implantation eines Herzschrittmachers über Prostata-Elektroresektion und Biliroth II wegen chronischer Ulzera, über Embolektomie einer Aortenthrombose bis zur Lobektomie des linken Unterlappens wegen Bronchus-Ca.

3. Infektion. 27, d.h. 10,67 % der Patienten kamen z.B. über eine Salmonellenenteritis, über eitrige Bronchiolitis, über Strangulationsileus und Colitis ulcerosa oder auch Paratyphus Gärtner ins akute Nierenversagen. Es starben 14 Patienten, d.s. 51,8 %.

4. Pankreatitis und Pankreasnekrose als auslösendes Agens. Sie steht anteilmäßig mit 10,28 % im Rahmen des ANV an der 4. Stelle.

5. Die Peritonitis. Die Komplikation ANV führte hierbei zur 4.höchsten Todesrate, nämlich bei 13 von insgesamt 18 Patien-

ten, d.s. 72,22 %. Diese wenig günstige Prognose war der Grund, warum wir der Peritonitis einen eigenen Stellenwert gaben.



Zahl der Betroffenen und die Todesrate in den einzelnen Gruppen

6. Leber- und Gallensystemaffektionen. Es waren insgesamt 14 Patienten, die im Stadium einer schweren Leber- oder Gallensystemerkrankung ins akute Nierenversagen kamen. Die Elektrolyt- und Wasserhaushaltsstörungen, die diesen Erkrankungen oftmals eigen sind, dürften neben dem Schock die auslösende Ursache bilden. Von den 14 Betroffenen starben 6, und zwar 4 Männer und 2 Frauen, insgesamt 42,86 %.

7. Allergie. Hier finden sich vor allem iatrogen ausgelöste Nierenversagen: in erster Linie Allergien gegen Antibiotica, ferner bei einer Grippenschutzimpfung und schließlich bei den sogenannten Kollagenosen wie disseminierter Lupus erythematosus und Panarteriitis nodosa. Es waren 12 an der Zahl, von denen 4 starben, d.s. 33 1/3 %.

8. Die Sepsis. Betroffen waren 6 Männer und 5 Frauen und wie sehr die Sepsis das Krankheitsgeschehen bestimmte, geht aus der Sterberate hervor. Sie ist mit 8 von 11 und damit mit 72,72 % die 3.höchste. Die auslösenden Ursachen waren Klebsiellensepsis, ferner Erysipel des Unterschenkels bei Ulcera cruris sowie ausgedehnte Colitis ulcerosa.

9. Schwangerschaft. Es handelt sich hierbei

a.) um 5 Nierenversagen post partum, davon einmal eine Entbindung durch Sectio caesarea sowie

b.) 4 Fälle durch septischen Abort und

c.) einmal bei Eklampsie. Es starben 4 Frauen nach dem kriminellen Eingriff, und die beiden Patientinnen mit Eklampsie und Sectio caesarea kamen gleichfalls ad exitum. Die Letalität betrug somit 60 %.

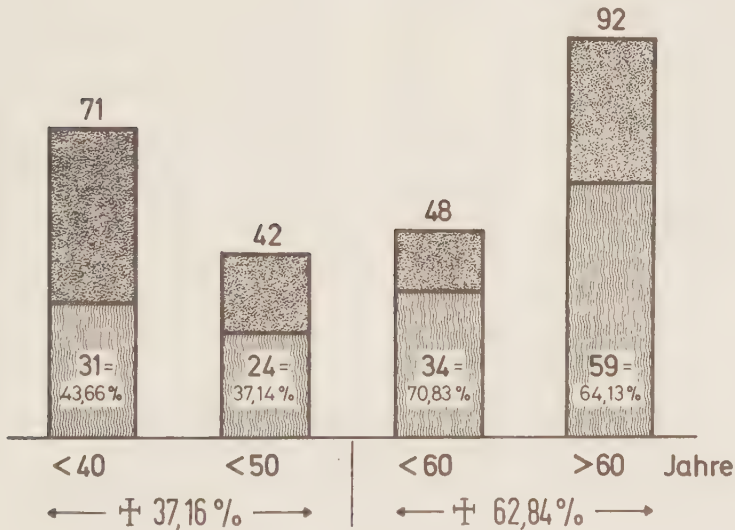
10. Crush-Syndrom. 10 Patienten wurden damit eingeliefert, 9 Männer und eine Frau. 4 Personen verstarben unter den Symptomen des 1942 von Bywaters in die Fachliteratur eingebrachten Krankheitsbildes.

11. Tumorerkrankungen. Hierher zählen auch diejenigen, die im Verlaufe einer massiven Bestrahlung einen Schock mit akutem Nierenversagen bekamen. Bei diesen Erkrankungen finden wir auch verständlicherweise die höchste Sterberate, wenn zu der an sich infausten Erkrankung noch das Nierenversagen hinzutritt; es waren 7 von 9 Patienten, das sind 77,7 %.

12. Intoxikation. 8 Patienten nahmen in suizidaler Absicht

Kleesalz, CO_2 , Tetrachlorkohlenstoff, Barbiturate oder andere nephrotoxisch wirkende Gifte zu sich. 3 starben, 5 überlebten (Sterberate 37,7 %).

13. Primär kreislaufbedingte ANV, protrazierter Schock
Akutes Nierenversagen nach Reanimation, Entblutungskollaps, schwere Herzinsuffizienz, Rechtsherzdekompensation wegen Staublunge, rezidivierende Lungenembolien u.ä. sind hier zusammengefaßt. Es waren insgesamt 12 Patienten, von ihnen starben 9 (75 %).



Sterberate der Patienten mit ANV in den verschiedenen Lebensaltern und Darstellung der besseren Überlebenschance der Patienten unter 50 Jahren

Dialysehäufigkeit und pathologische Höchstwerte in den einzelnen Gruppen

Krankheit	Zahl	Dial.-pflicht.	wie oft max.	Höchst. Kreat.	Höchst. Harnst.	max. Anurie Dauer (Tage)	Leta-lität
1 Nierenvorsch.	52	36	18	28,2	650	33	49,12%
2 Postoperativ	44	32	15	18	630	24	69 %
3 Infektion	27	20	6	24,3	630	16	46,65%
4 Pankreatitis	26	19	25	24,6	820	43	61,5 %
5 Peritonitis	18	14	9	13,8	492	20	72,22%
6 Leber, Galle	14	4	2	15	720	6	42,86%
7 Allergie u. un-bek. Ursache	12	7	4	20,7	426	11	33,33%
8 Sepsis	11	10	22	12,9	452	9	72,72%
9 Schwangersch.	10	6	8	18,3	342	7	60 %
10 Crush	10	9	12	12,3	379	10	40 %
11 Tumorkh.	9	5	1	26,4	492	18	77,77%
12 suicid.Intox.	8	8	15	17,4	360	16	37,7 %
13 Schock (vasom)	12	11	7	16,4	378	6	75 %

181 Patienten wurden dialysiert (71,54 %), 103 mit Peritonealdialyse und 78 mit Hämodialyse, 7 davon bekamen zu Beginn eine Peritonealdialyse und dann wurden sie hämodialysiert; es handelte sich bei den letzteren um Schwerstkranke.

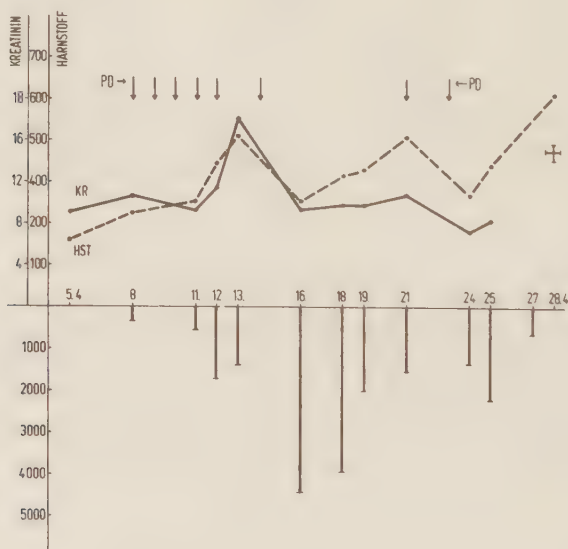
Zu Beginn der Dialysebehandlung wurde die K.N. (künstliche Niere) im Sinne der prophylaktischen Dialyse täglich oder mindestens jeden 2. Tag eingesetzt.

Durchschnittlicher Kreatinin- und Harnstoffwert
 -Kreatinin - Harnstoff - Verhältnis-

	Kreatinin	Harnstoff	Kreatinin-Harnstoff Verhältnis
Nierenvorschaden	12,2	348,2	1:28,6
postoperativ	8,9	280	1:31,4
Infekt	11,5	291	1:25,3
Pankreatitis	10,44	341,5	1:32,71
Peritonitis	9	317,9	1:35,3
Leber, Galle	9,1	251,3	1:27,6
Allergie u. un- bek. Genese	12,3	264,7	1:21,5
Sepsis	9,2	327	1:35,5
Schwangerschaft	9,5	186	1:19,6
Crush	10,1	315	1:31,1
Tumorkrankheit	11,35	258,6	1:22,8
Suicid	11,2	261	1:23,3
Schock	8,6	141,4	1:16,44

Pankreatitis und akutes Nierenversagen

Das Pankreas liegt hinter dem Magen und vor der Aorta und der Vena cava. Rechts schmiegt es seinen Kopf in die Konkavität des Duodenums und reicht mit seinem Schwanz bis zum Milzhilus. Es ist bis zu 15 cm lang und hat eine inkretorische (Insulin, Glukagon und eine gastrinartige Substanz) und eine exkretorische Aufgabe. Der Pankreassaft, der beständig fließt, enthält Verdauungsfermente, als da sind: Proteasen, Lipasen und Amylasen. Sein pH liegt um 8,3. Der Sekretionsdruck des Pankreas beträgt normalerweise 300 - 500 mm H₂O, derjenige der Leber (common channel!) 150 - 250 mm H₂O und der Sphincter Oddi öffnet sich bei einem Druck von 250 mm H₂O.



Z.H., 63 Jahre (89,2 kg)

Akute Pankreatitis, Harnamylase 2.600, 6 Tage Oligo-Anurie,
Therapie 3x1 Amp. Lasix 250 tgl., 8 Peritonealdialysen,
Exitus nach 23 Tagen.

In den Jahren 1970 - 75, die diese Arbeit umfaßt, wurden 26 Patienten mit akutem Nierenversagen bei akuter Pankreatitis in unserer Klinik eingewiesen. 8 von ihnen hatten außerdem einen Leberparenchymschaden, 6 eine Gallenwegserkrankung, 6 einen Nierenvorschaden, 4 einen Infekt, teils pulmonal, teils den Darm betreffend und 4 entstanden postoperativ. Diese Begleiterkrankungen traten in 11 Fällen zu zweien und bei 9 Fällen sogar dreifach auf. Nur in 6 Fällen wurde allein eine Pankreatitis gefunden. Die Kreatininwerte reichten bis 24,6, die Harnstoffwerte bis 760; es wurden 13 Patienten peritoneal- und 9 Patienten hämodialysiert, drei von ihnen wurden zunächst peritoneal- und dann hämodialysiert. Die Zahl der Dialysen, die je an einem Patienten durchgeführt wurden, reichten von 3 bis zu dem Fall, der 25 Dialysen benötigte, da er 43 Tage anurisch war. Es fanden sich Kalziumwerte zwischen 3,5 - 6,8 mg% (Normalwerte 9 - 10,5mg%) Da bei der Erkrankung des Pankreas auch die Inselzellen in Mitleidenschaft gezogen werden, war der Zuckerwert nur in 4 Fällen normal; der höchste pathologische Wert betrug 768 mg%. Im Schock fanden sich bei ihrer Einweisung noch 12 Patienten, das sind 46,15 %. Auch hier, wie beim ANV aus anderen Ursachen, wurde Furosemid als Diuretikum angewendet, 3mal wurde DOPA eingesetzt, davon einmal zusammen mit Furosemid. Der niedrigste zentrale Venendruck war -7, der höchste während des Schocks (Zentralisation!) betrug +25. Die Höhe der Amylasen stieg von über 273 bis in einem Fall zu 15.440 SE an.

Literaturangaben über die Häufigkeit eines akuten
Nierenversagens bei Pankreatitis
(nach M. Wanke)

Wense und Kühlmayer (1967)	17,5 %
Pollock (1959)	17 %
Rockstroh und Maier (1964)	14,7 %
Kune (1968)	12 %
Schimmelpfennig und Schimmelpfennig (1969)	7,3 %
Barslov et al. (1962)	ca. 6 %
Albrecht und Nieth (1959)	ca. 3 %
Corlett et al. (1969)	2 %
Demling E. (1976)	10,28%

Von Interesse ist noch das Alter dieser Patienten;
der jüngste war 21, der älteste 72, es waren 12 Frauen
und 14 Männer. Auch hier also überwiegen die Männer,
- wie beim ANV insgesamt - zumindest in unserem Patien-
tengut. Von den 26 Patienten hatten 7 eine Pankreasnekrose.
Es starben insgesamt 16 Patienten, d.s. 61,49 %.

Als auslösende Agens einer Pankreatitis werden neben allzu
üppigen, fetten Mahlzeiten und dem Genuß eiskalter alkoho-
lischer Getränke, womöglich kombiniert, noch andere Vor-
aussetzungen diskutiert bzw. nachgewiesen: Gülzow konnte
feststellen, daß der Morbus Cushing überzufällig häufig
durch eine subakute Pankreatitis kompliziert wird. Auch
Wanke u. M. machten eine entsprechende Beobachtung. Dar-
über hinaus ist bekannt, daß durch die Glukokortikoid-
therapie nach Nierentransplantationen das Auftreten einer
akuten Pankreatitis hervorgerufen werden kann.

2. Sekundärer Hyperparathyreoidismus: der Zusammenhang
zwischen Hyperparathyreoidismus und Pankreatitis wurde
erstmalig von Cope u. M. beschrieben. Er ist wahrscheinlich
auf Hyperkalzämie zurückzuführen. Nicht ausgeschlossen wird

aber von anderen Autoren, daß die Pankreatitis als primäre Erkrankung über eine vermehrte Glukagonausschüttung zunächst die Thyreokalzitininbildung stimuliert und die Überfunktion der Nebenschilddrüse als eine Adaptation an die kalzitininbedingte Hypokalzämie aufzufassen ist (Schwemmler).

3. Infektionen. Bei der nach Organtransplantationen notwendigen immunsuppressiven Therapie fand man autoptisch Cytomegalieviruspartikel im Pankreas.

4. Erwogen wird aber auch ein Enterokinase enthaltender duodener bzw. biliärer Reflux, der gleichfalls zu einer Pankreatitis führen kann.

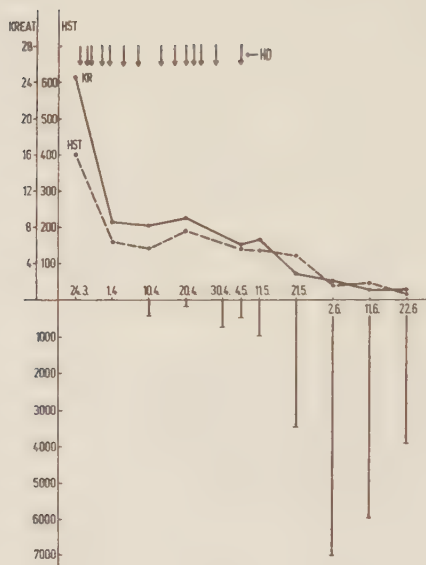
5. Alkoholabusus. Er führt nach Demling über eine durch Alkohol gesteigerte Pankreassekretion in Verbindung mit einem relativen Abflußhindernis, das zum Beispiel auch die bei alkoholischer Duodenitis geschwollene Vater'sche Papille sein kann, zur Erkrankung des Organs.

6. Nierenvorschaden. Die chronische Niereninsuffizienz ist klinisch und experimentell als auslösendes Moment nachgewiesen. (Baggenstoss 1948 / Otte u. M. 1975 / Bartos und Melichar 1970)

7. Postoperativ, insbesondere nach abdominalen Eingriffen in der Nähe des Pankreas.

8. Immunologisch: Man vermutet, daß sich die nach Organtransplantationen bildenden Antikörper auch teilweise gegen das Pankreasgewebe richten können.

Bei der akuten Pankreatitis kommt es zur Autoaggression des Organs. Die vom Pankreas selbst gebildeten Verdauungsenzyme dringen in das interstitielle Gewebe ein, das seinerseits bereits durch eine durch Sekretstau hervorgerufene Ischämie geschädigt ist.



B.K., 21 Jahre

Akut nekrotisierende Pankreatitis, Operation, 14 Hämodialysen,
41 Tage Oligo-Anurie, weitgehend gebessert entlassen:
latenter Diabetes, Enzymsubstitution

Das klinische Bild der Pankreatitis

Es ist nicht immer einfach, eine akute Pankreatitis zu
diagnostizieren. Differentialdiagnostisch kommen auch andere
Oberbauchaffektionen: ein Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür,

eine Gallenkolik, aber auch eine basale Pleuritis oder ein Hinterwandinfarkt in Frage. Sie können ein ähnliches Bild, d.h. den gürtelförmig nach links oder auch sagittal nach hinten ausstrahlenden überaus heftigen Schmerz, bieten. Eine genaue Anamnese, die häufig Hinweise auf einen Diätfehler, einen alkoholbefrachteten Abend oder auch auf ein Gallenleiden bringt, deutet auf das eigentliche Leiden hin. Der starke Schmerz hat seine Ursache in der Nähe des Ganglion coeliacum, dessen nervöse Strukturen vom entgleisenden Pankreassekret irritiert werden. Dazu kommt gehäuftes Erbrechen kleinerer Portionen. Bei der Palpation des Abdomens finden wir Druckschmerz im tiefen Epigastrium bei elastischer Bauchdeckenspannung. Es besteht Meteorismus. Als zweites Leitsymptom nennt Demling den Schock, der sich in Tachykardie, Schweißausbruch und Ängstlichkeit manifestiert. Nicht selten fällt eine Rötung des Gesichtes und der Extremitäten auf, die eine Wirkung von Bradykinin oder Kallikrein sein könnte und die im Gegensatz zum Schockbild steht. Eine wichtige Rolle bei der Entstehung des für die Pankreatitis signifikanten Schocks stellt die Hypovolämie dar. Sie ist bedingt durch das häufige Erbrechen sowie durch Flüssigkeitsverluste in das atonische Darmlumen. Nach Zollinger sollen diese Wasserverluste bis zu 30 % des Blutvolumens ausmachen und seine Substitution täglich 5 Liter und mehr benötigen. Das bei der entzündlichen Erkrankung des Organs entstehende peripankreatitische Ödem führt darüber hinaus zu massiven Eiweißverlusten.

Der Amylasenanstieg, der neben dem erniedrigten Kalziumspiegel als erster Hinweis gewertet wird, ist oftmals erheblich (siehe auch die eigenen Fälle). Er kann aber auch sehr flüchtig sein. Da der unmittelbare Anlaß zur Einweisung in unsere Klinik in der Regel das ANV ist, können bereits Tage seit dem akuten Ereignis vergangen und die Amylasen

wieder im Normbereich und damit unauffällig sein. Auch bei weitgehender Nekrose des Pankreas ist der Amylase-spiegel nicht mehr signifikant erhöht.

Er ist also kein unbedingt zuverlässiger Hinweis auf die Schwere des Grundleidens.

Die Verminderung des Kalzium geht auf seine Umwandlung in Kalkseifen zurück, die man in den durch die entgleisten Enzyme verursachten Fettgewebsnekrosen gefunden hat. Auch Glukagon, das vom ischämischen Pankreas vermehrt gebildet wird, trägt zur Senkung des Serumkalziums bei.

Konservative Therapie der akuten Pankreatitis

Schmerzstillung	Analgetika Spasmolytika Sedativa
Ruhigstellung der exokrinen Pankreas- sekretion	absolute Nahrungskarenz Dauerabsaugung über nasogastrale Sonde Antazida Atropin (Glukagon)
Schockprophylaxe bzw. -therapie	Volumensubstitution Korrektur des Säure- Basenhaushalts Elektrolytausgleich Digitalis
Vollständige par- enterale Ernährung	hochprozentige Glukose + Insulin Aminosäurelösung
Antibiotische Abschirmung	Na-Penicillin- Binotal - Carbenicillin oder Cephalotin oder Chloramphenicol

Obwohl Trasylol in der Pankreatitistherapie häufig ange-wendet wird, sah Creutzfeld bei seinen Versuchen über die experimentelle Pankreatitis bei Ratten mit Trasylol, einem Proteaseninhibitor, mit unterschiedlichen Dosen keinerlei günstige Wirkung. Bei sehr hohen Dosen (ab 30.000 KI.E.) stieg die Mortalität der pankreatitisbehafteten Tiere sogar

signifikant an.

Leichte und mittelschwere Pankreatitiden sind die Domäne der konservativen Therapie. Demling und andere Autoren raten von einer eventuell notwendig erscheinenden Frühoperation wegen der hohen Letalität ab und empfehlen ein Zuwarten von 3 - 6 Tagen, bis die ersten Symptome (Schock!) überwunden sind. Seine Bekämpfung ist mit der Pankreatitisbehandlung identisch.

Der Schock bei der akuten Pankreatitis trifft auch die Niere. Der Blutdruckabfall läßt die Nierendurchströmung und den für die glomeruläre Filtration notwendigen Druck kritisch absinken. Es entwickelt sich zunächst eine Niere im Schock. Darüber hinaus verursachen aus dem Pankreasorganismus ausgetretene Proteasen Enzymnekrosen, die u.a. bevorzugt das Epithel der Markstrahl tubuli befallen. Mit zunehmender Dauer des Schocks spricht man von der Schockniere, d.h. von einem ANV, das auch nach Beseitigung des Schocks fortbesteht. Zusätzlich wird man versuchen, mit hohen Furosemiddosen eine ausreichende Diurese zu erzwingen. Wenn dies nicht gelingt, muß man zur Dialyse übergehen. Da sich im Abdominalraum nekrosebedingte toxische Substanzen gebildet haben können, liegt es nahe, die Peritonealdialyse anzuwenden, wobei man aber eine Perforation unbedingt vermeiden muß. Die intraabdominelle Dialyse ist vor allem im Schock die schonendere Form der Behandlung. Die Hämodialyse belastet den durch den Schock instabilen Kreislauf und beinhaltet darüber hinaus die Gefahr des Disäquilibriumsyndroms.

Welch gravierende Rolle der Alkoholgenuß für die Entstehung und die Chronizität der Pankreatitis hat, wies Phillip kürzlich in einer Übersicht nach. 71 % seiner Pankreatitispatienten gaben einen täglichen Alkoholkonsum von mehr als 80 Gramm zu. 43 % nahmen sogar mehr als 160 Gramm Alkohol pro Tag zu sich.

Zusammenfassung:

Wie bereits ausgeführt, ist man sich über die Pathogenese des ANV noch nicht überall einig. Die Thureau-Hypothese wird zunehmend bekannter, doch ob sie der Weisheit letzter Schluß ist, steht für manche Autoren immer noch dahin. Anders verhält es sich mit der Therapie der akuten Erkrankung, da ihre pathologischen Parameter allgemein bekannt sind. Allgemein ist man bemüht, den Eiweißstoffwechsel wegen seines Metaboliten, dem stickstoffhaltigen Harnstoff, niedrig zu halten, da sein Ansteigen zu Azotämie und schließlich zu Urämie führt. Die tägliche Eiweißzufuhr ist notwendig, um einen gewissen Wohlgeschmack und gleichzeitig ausreichend Kalorien in der Ernährung des appetitlosen Patienten zu gewährleisten. Kohlenhydrate und Fette allein führen zu Nausea und Inappetenz. Dennoch ist die Menge des zuzuführenden Eiweißes begrenzt und muß aus hochwertigem Protein bestehen. Wichtig ist die Ausgewogenheit der Flüssigkeitszufuhr. Die einfachste und zugleich augenscheinlichste Kontrolle stellt das tägliche Wiegen dar. Man kann im oligurischen Stadium eine Gewichtsreduktion von 500 g hinnehmen, ohne eine Dehydratation befürchten zu müssen. Stauungsödeme sind wegen des dabei bestehenden Spannungsgefühls lästig, betreffen sie in schweren Fällen die Lunge oder das Hirn, können sie zum Tode führen. Eine Dehydratation andererseits birgt die Gefahr der Thrombose-neigung und wird vom behandelnden Arzt nicht weniger aufmerksam beachtet. Ihre Symptome sind gleichfalls augenscheinlich: eine Haut, die sich in Falten abheben läßt und ein Nachlassen des Turgors der Augenbulbi sowie der Füllungsstand der Venen.

Unter den Elektrolyten ist vor allem die Rolle des Kaliums unbestritten. Die klinischen Symptome, die sein Überfluß oder sein Mangel hervorruft, wurden bereits erwähnt.

Bei Patienten mit gesteigertem Zellkatabolismus, also vor allem bei Crush-Patienten und postoperativ, muß man mit einer metabolischen Azidose rechnen, die man mit behutsamen Bikarbonatinfusionen beheben kann (z.B. 200 - 500 ml 1,4 %iger NaHCO_3 -Lösung). Daß man mit Medikamenten im oligurischen Stadium nur sehr vorsichtig operieren kann, geht z.B. aus der Digitalisüberempfindlichkeit bei Hypokaliämie und der Allergie mancher Patienten gegen Antibiotica hervor, die ihrerseits ja sogar von sich aus zu akutem Nierenversagen führen können.

Oligurische Patienten sind auch verstärkt infektgefährdet. Daher gibt man an manchen Nierenzentren der Infektprophylaxe bei oligurischen Patienten einen so hohen Stellenwert, daß man diese unter den sterilen Kautelen eines Operationssaales pflegt.

Unter unseren Patienten hatten diejenigen den stärksten Zuwachs, die auch in der Aufstellung am Anfang stehen: die mit Nierenvorschaden, die postoperativen und die Patienten mit Pankreatitis. Die Deutung dieses Phänomens fällt nicht schwer: Daß die IV. Medizinische Klinik ein Schwerpunktkrankenhaus für Nierenkranke ist wird zunehmend mehr bekannt und dürfte damit den Zuwachs dieser Gruppe in unserem Krankengut erklären. Daß auch die postoperativen Nierenversagen überproportional zugenommen haben mag seinen Grund darin haben, daß heute Patienten operiert werden, die man früher von vornherein abgelehnt hätte. Den Mut dazu gibt die moderne Anästhesie, die ohne Zweifel einen Fortschritt in der Chirurgie bedeutet. Standfuss u. M. geben an, daß die Zunahme der Frequenz ausgedehnter und komplizierter Eingriffe von ungefähr 8 % auf 20 % innerhalb der letzten 8 Jahre angestiegen ist. Gleichzeitig nahm die Anzahl und die Überlebensrate der Patienten zu. Die dritte Gruppe mit verstärkter Zunahme stellen die Pankreatitispatienten. Dafür mögen zwei Gründe maßgeblich sein: Man denkt jetzt eher an Pankreatitis als Ursache eines zunächst unklaren

Nierenversagens und der andere Grund ist der statistisch nachgewiesene Anstieg des Alkoholkonsums. Der Amylasenanstieg ist gelegentlich bereits behoben, wenn der Patient in die Klinik kommt; häufig jedoch kommt er im Schock in die Klinik - in unserem Patientengut war das 12mal der Fall - und läßt damit an die Pankreatitis denken, für die er ja auch ein Leitsymptom darstellt. Andererseits waren die Patienten mit den höchsten Amylasenwerten auch nicht mehr zu retten, sodaß ein stärkerer Anstieg eine prognostische Aussage zuläßt. Einem anderen Wert wird von manchen Autoren gleichfalls eine prognostische Wertigkeit zuerkannt - dem Kalziumspiegel. Bei 4 von unseren Patienten lag er unter 4 mg%, ein Wert, der für die beiden unter 25 Jahren ohne Bedeutung war, wenn man davon absieht, daß einer von ihnen 43 Tage lang anurisch war; die beiden anderen verstarben. Auch die Kalziumwerte der anderen Pankreatitispatienten waren unter der Norm. Die Inselzellen waren bei 22 der 26 Patienten in Mitleidenschaft gezogen.

Die Letalität bei Pankreatitis mit Nierenversagen wird in der Literatur (Sommer u.M.) mit 77 % angegeben. In unserem Krankengut betrug sie 61,54 %.

Abschließend wäre zu sagen, daß der weitaus überwiegende Teil der Patienten mit ANV oligurisch in die Klinik eingewiesen wurde; nur ein ganz geringer Prozentsatz befand sich, diuretisch mit Furosemid an auswärtigen Krankenhäusern vorbereitet, im Beginn des polyurischen Stadiums. Bei letzteren Fällen war der trotz ansteigender Diurese anhaltende pathologische Wert von Kreatinin und Harnstoff der Grund der Einweisung. Von den 253 Patienten starben 148, das sind 58,5 %. Die Todesursache war bei ihnen in der Regel durch das Grundleiden gegeben. Nur bei den infausten Fällen von Tumorkrankheit wurde in einigen Fällen auf die Dialyse verzichtet. Auch bei unserem Krankengut zeigte sich, wie schon bei Buchborn (1968), daß selbst eine langanhaltende Oligurie keinen Rückschluß auf die Sanierung der Niere oder das gar

das Überleben erlaubt im Gegensatz zum Alter der Betroffenen, in dem das Auftreten der Erkrankung und die ungünstige Prognose im Vergleich zu den jüngeren Jahrgängen eindeutig überwiegen.

Ebenso wie das akute Nierenversagen vollständig wieder ausgeheilt werden kann, sofern die Niere nicht vorgeschädigt war, kann auch die Pankreatitis ausgeheilt werden. Voraussetzung ist die Beseitigung der auf das Organ einwirkenden Noxen, unter denen auch in unserem Krankengut der Alkohol an erster Stelle steht. Nur ein weitgehender Verzicht auf dieses nicht nur das Pankreas schädigende Agens verhütet Chronizität des Leidens und auch Pankreasnekrose. Die vor wenigen Tagen veröffentlichte amtliche Statistik spricht jedoch von einem weiteren Anstieg des Verbrauchs alkoholischer Getränke auf 40 Milliarden Mark im vergangenen Jahr.

Literaturverzeichnis

- 1 Baggenstoss, A.H.: The pancreas in uremia: a histopathological study.
Amer. J. Path. 24, 1003 (1948)
- 2 Bartos, S.V.; J. Melichar; J. Erben: The function of the exocrine pancreas in chronic renal disease.
Dig. 3, 33 (1970)
- 3 Brun, C.; O. Munck: Lancet II, 603 (1957)
- 4 Brunswig, D.: Blutgerinnung bei Pankreaserkrankungen.
Med. Klinik 70, 637 (1975) Nr. 15
- 5 Bywaters, E.G.L.: Crushing injury.
Brit. med. J. 1942, II, 643
- 6 Creutzfeld, W.; H. Ketterer; H.D. Söling: Aktivierung von proteolytischen Fermenten und Trasylolwirkung bei der experimentellen Pankreatitis der Ratte
- 7 Deetjen, P.: Allgemeine Grundlagen der Saliurese.
Therap. Berichte Bayer Leverkusen 40, 3 (1968)
- 8 Deetjen, P.; K. Kramer: Die Abhängigkeit des O_2 -Verbrauchs der Niere von der Na-Rückresorption.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 273, 636 (1961)
- 9 Deetjen, P.; Boylan und Kramer: Niere und Wasserhaushalt.
Physiologie 7, Auflage 3, Urban und Schwarzenberg-Verlag
- 10 Demling, L.: Einführung in die innere Medizin, Abschnitt Krankh. d. Verdauungsorgane
Gg. Thieme-Verlag Stgt. (1967)
- 11 Figdor, P.P.; G. Wense: Pankreatitis und ANV.
Med. Monatsschrift 22, 453 (1968)
- 12 Gambill, E.E.: Etiology and mechanism of pancreatitis.
Pancreatitis, The C.V. Mosby Comp. Saint Louis (1973)
- 13 Gessler, U.: Pathogenese und Therapie des akuten Nierenversagens.
Fortschritte der Medizin 85, 681 (1967)

- 14 Gessler, U.: Diuretika.
Aesopus-Verlag GmbH Milano, München,
Lugano (1975)
- 15 Gessler, U.: Das akute postoperative und posttraumatische
Nierenversagen.
Der Chirurg 47, 177 (1976)
- 16 Gessler, U.: Persönliche Mitteilungen (1976)
- 17 Gessler, U.; K. Loret; K. Schröder; M. Steinhausen:
Experimentelle Untersuchungen über die
glomeruläre Filtration anurischer Ratten
nach Hämatinvergiftung.
Klin. Wschr. 44, 628 (1966)
- 18 Gessler, U.; K. Schröder: Ätiologie, Pathogenese und
Therapie des ANV.
Landarzt 44, 1422 (1968)
- 19 Gessler, U.; W. Schulz: Gastroenterologie und Nephrologie.
In Gastroenterologie und Stoffwechsel, Verh.
d. 28. Tgg. d. D. Ges. f. Stoffw. u. Ver-
dauungskh. Erlangen 1973, Verlag G. Witz-
strock GmbH Baden-Baden, Brüssel
- 20 Goebell, H.: The role of calcium in pancreatic secretion
and disease.
Acta Hepato-Gastroenterolog. 23, 151 (1976)
- 21 Gössler, T.: Das akute Nierenversagen.
Klin. Untersuchungen an 376 Patienten.
Inauguraldissertation (1970)
- 22 Gordon, D.; R.Y. Calne: Renal failure in acute pancreatitis
Brit. med. J. 30. Sept. (1972)
- 23 Hegemann, G.: Differentialdiagnose und Therapieindikation
bei akutem Bauch.
Schriftenreihe d. Bayr. Landesärztekammer
15, 155 (1969)
- 24 Heinze, K.: Akutes Nierenversagen.
In Sarre, Nierenkrankheiten, Georg Thieme-
Verlag (1976)
- 25 Jahnecke, J.; A. Bohle; C. Brun: Klin. Wschr. 41, 371
(1963)
- 26 Jones, P.E.; M.H. Oelbaum: Frusemid-induced pancreatitis.
Brit. med. J. 1, 133 (1975)
- 27 Johnson, W.C.; D.C. Nabseth: Pancreatitis in renal
transplantation.
Ann. Surg. 171, 309 (1970)

- 28 Latotzki, H.: Die Retention von Diastase bei Nephropathien
Med. Welt 47, 2557 (1966)
- 29 Lynch, M.J.: Nephrosis and fat embolism in acute haemorrhagic pancreatitis.
Arch. Int. Med. 94, 709 (1959)
- 30 Meister, H.: Zur Histologie der Niere bei akuter hämorrhagischer und chronischer Pankreatitis.
Path. Mikrobiol. 27, 276 (1964)
- 31 Oliver, J.; M. Mc Dowell; A. Tracy: J. invest. 30, 1305 (1951)
- 32 Otte, M.: Beziehungen zwischen Pankreas- und Nierenerkrankungen
Handbuch d. Inn. Med. Teil 6, 883 (1976)
- 33 Otte, M.; H. Stahlheber; M.M. Forell: Exokrine Pankreasfunktion bei chronischer Niereninsuffizienz.
Kl. Wschr. 53, 67 (1975)
- 34 Penn, J.; A.L. Durst; M. Machado; C.G. Halgrimson; A.S. Booth; C.W. Putman; C.G. Groth; T.E. Starzl: acute pancreatitis and hyperamylasemia in renal homograft recipients.
Arch. Surg. 105, 167 (1972)
- 35 Phillip, J.: Chronische Pankreatitis.
Med. Welt 27 (1976)
- 36 Fichler, M.; G. Kleinberger; R. Kotzaurek; K. Pall; G. Rabenberger; S. Szeles: Akute Pankreatitis und Nierenversagen.
Wiener Klin. Wschr. 83, 3 (1975)
- 37 Ponfick, E.: Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion.
Virchows Arch. path. Anat. 62, 273 (1875)
- 38 Reubi, F.: Die Behandlung der akuten Niereninsuffizienz in Nierenkrankheiten.
Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien
- 39 Richards, A.N.; A.M. Walker: Amer. J. Med. Sci. 190, 727 (1935)
- 40 Ruppin, H.: Klinische Diagnostik von Pankreaserkrankungen unter Berücksichtigung anatom. und physiolog.
Zeitschrift f. Allgemeinmedizin 24, 1231 (1976)

- 41 Seybold, G.; U. Gessler: Dopamin beim akuten Nieren-
versagen.
Vortrag gehalten beim Symposium "Aktuelle
Probleme der Intensivmedizin, Sonthofen 1975
- 42 Simon, G.T.; J.P. Giacobino: Pathogenesis of the
glomerular lesions in acute pancreatitis.
The Lancet, 26. Sept. (1970)
- 43 Slyke van, D.D.: The effect of shock on the kidney.
Ann. intern. Med. 28, 701 (1948)
- 44 Sommer, H.; H. Kasper: Komplikationen der akuten
Pankreatitis.
Med. Klin. 70, 645 (1975)
- 45 Schimmelpfennig, W.: R. Schimmelpfennig: Über die Be-
ziehungen zwischen Pankreas- und Nieren-
erkrankungen.
Dtsch. Gesundheitswesen 24, 393 (1969)
- 46 Schröder, K.: Experimentelle Untersuchungen zur Nieren-
funktion bei Hämatinvergiftung.
Inauguraldissertation a.d. Med. Poliklinik
Freiburg im Breisgau (1964)
- 47 Schulz, W.; U. Gessler: Klinik und Therapie des so ge-
nannten hepatorenalen Syndroms.
Intern. Praxis 11, 401 (1971)
- 48 Schwemmler, K.: Chirurgische Gesichtspunkte bei der
Therapie der chronischen Pankreatitis.
Deutsches Ärzteblatt 32 (1976)
- 49 Standfuss, K.; H. Imig; H. Kämmerer: Postoperative Be-
atmung und Operationsindikation in
"Indikation zur Operation", Springer-Verlag
Berlin, Heidelberg, New York
- 50 Stremmel, W.: Operative Möglichkeiten bei der chronischen
Pankreatitis.
Zschr. f. Allgemeinmed. 19 (1976)
- 51 Wanke, M.: Patho- und Morphogenese akuter Pankreatitiden
nebst Bemerkungen zur Klinikpathologie.
Med. Welt 2: 27/70
- 52 Warschaw, A.L.; A.F. Fuller: Specificity of increased renal
clearance of amylase in diagnosis of acute
pancreatitis
New England Journ. of Medicine 292, 325 (1975)
- 53 Winkler, A.W.; H.E. Hoff, P.K. Smith: Electrocardiographic
changes and concentration of potassium in
serum following intravenous injection of
potassium chloride.
Amer. J. Physiol. 124, 478 (1938)

Lebenslauf

Am 19.1.1921 wurde ich, Elisabeth Demling geb. Renner, als viertes von sechs Kindern des Metzgermeisters Anton Renner und seiner Frau Sophie in Zwittau, CSR, geboren.

Dort besuchte ich auch die Volksschule und anschließend die Oberschule. 1939 wurde es mir dort zu langweilig und ich ging zum Arbeitsdienst nach Kaltwasser bei Groß-Strehlitz in Oberschlesien. Nachdem ich das halbe Jahr abgeleistet hatte, ging ich nach einer Aufnahmeprüfung in meine alte Klasse zurück und machte 1940 das Abitur mit dem Prädikat "Mit Auszeichnung". Da ich gerne studieren wollte, meine Eltern aber bei sechs Kindern und einem bereits studierenden Sohn (heute Dr. Anton Renner, österreichischer Handelsattaché in Lissabon) nicht noch ein Kind zur Hochschule schicken konnten, besorgten mir meine Lehrer ein Stipendium für das Medizinstudium in Prag. Durch den vorweg geleisteten Arbeitsdienst blieb mir unvermuteterweise das damals obligate Pflichtjahr erspart.

In mein Staatsexamen und meine Doktorarbeit fiel einerseits meine Hochzeit mit Dr. Ludwig Demling, einem Studienkollegen, andererseits aber auch der militärische Zusammenbruch Deutschlands, sodaß wir flüchten mußten und mir neben anderem die wissenschaftlichen Unterlagen für meine Doktorarbeit verloren gingen. Ich hatte sie von Herrn Professor Hohlbaum, dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik der Prager Karlsuniversität erhalten. In Erlangen schloß ich mein Staatsexamen ab und blieb dem nachdrücklichen Wunsch meines Mannes folgend, Hausfrau und Mutter unseres Sohnes, der am 2.6.47 zur Welt gekommen war. Mit Herrn Professor Henning waren wir an die Poliklinik Würzburg gegangen und später an die Medizinische Klinik in Erlangen. Ich konnte, da zu dieser Zeit unsere Neubau-Wohnung in Erlangen noch nicht fertig war, einige Monate an der Poliklinik Würzburg ärztlich tätig sein, verlangte aber darüber

keine Bestätigung, da ich, nach Erlangen nachfolgend, wieder im Haushalt tätig war. Von Erlangen gingen wir nach Stuttgart, wo mein Mann Direktor des Krankenhauses Stuttgart-Bad Cannstatt geworden war. Von dort kamen wir zurück nach Erlangen und trennten uns schließlich am 14.9.1975. Am 15.9.75 begann ich meine Medizinalassistentenzeit an der IV. Medizinischen Klinik Nürnberg, wo ich ein Jahr blieb und bin derzeit an der I. Chirurgischen Klinik Nürnberg. Ich beabsichtige, meine Medizinalassistentenzeit am 15.2.77 in der Kinderklinik Nürnberg zu beenden.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197